FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard GARNIER

Né le 9 octobre 1935, à Pontoise (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 30 *octobre* 1962

Contribution expérimentale à l'étude DES EFFETS DU SORBITOL

Vitamine C - Vitamine A - Glucose

TRAVAIL EFFECTUE AU CENTRE DE RECHERCHES FOCH
(Directeur : H. GOUNELLE)

Président : M. DEROT, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, RUE DEPARCIEUX. 29
PARIS — 1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard GARNIER

Né le 9 octobre 1935, à Pontoise (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 30 *octobre* 1962

Contribution expérimentale à l'étude DES EFFETS DU SORBITOL

Vitamine C - Vitamine A - Glucose

TRAVAIL EFFECTUE AU CENTRE DE RECHERCHES FOCH
(Directeur : H. GOUNELLE)

Président : M. DEROT, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : Léon BINET, *Membre de l'Institut*

1er ASSESSEUR : Jean VERNE — 2e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Laribolsière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	Redon (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	Mouquin (M.)
Cliniques chirurgicales :	
Beaujon : Lortat-Jacob (J.-L.) — ***Cochin*** : Léger (L.) — ***Hôtel-Dieu*** : Patel (J.) — ***Pitié*** : Cordier (G.) — ***Saint-Antoine*** : Gosset (J.) — ***Salpêtrière*** : Sicard (A.) — ***Tenon*** : Olivier (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	Gaudart d'Allaines (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	Mathey (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	Funck-Brentano (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	Degos (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	Cathala (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	Delay (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	Hamburger (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	Marchal (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)
Cliniques médicales :	
Boucicaut : Lenègre (J.) — ***Broussais*** : Soulié (P.) — ***Cochin*** : Justin-Besançon (L.) ; Brouet (G.) — ***Hôtel-Dieu*** : Bariéty (M.) — ***Lariboisière*** : Sèze (S. de) — ***Pitié*** : Dreyfus (G.) — ***Saint-Antoine*** : Kourilsky (R.).	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	Debray (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	Gennes (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	David (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	Garcin (R.)
Cliniques obstétricales :	
Baudelocque : Lacomme (M.) — ***Foch*** (Suresnes) : Merger (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	Varangot (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	Renard (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	Lelong (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	Bernard (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	Michaux (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	Coste (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	Dechaume (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	Roux (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	Lemaire (A.)
Clinique toxicologique	Gaultier (M.)
Clinique traumatologique	Padovani (P.)
Séméiologie médicale	Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	Poilleux (F.)
Clinique urologique (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	Turpin (R.)

b) Professeurs a titre personnel :

Médecine	Bour (H.), Lhermitte (F.), Pequignot (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :
MM. Cabrol (C.); Couinaud (C.); Gillot (C.); Olivier (G.).

Anatomie pathologique :
Mlle Gauthier-Villars (P.), *pr. s. ch.* ; MM. Abelanet (R.); Busser (F.); Chomette (G.); Gouygou (Ch.), *m. conf.* ; Nezeloff (Ch.); Orcel (L.); Paillas (J.).

Anesthésiologie :
MM. Kern (E.); Vourc'h (G.).

Bactériologie :
MM. Barbier (P.); Christol (D.); Le Minor (L.); Tournier (P.).

Biochimie médicale :
MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.); Cartier (P.); Dreyfus (J.-Cl.); Gonnard (P.); Kruh (J.); Jérome (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Carcinologie :
MM. Boiron (M.); Denoix (P.); Mathé (G.); Seligmann (M.).

Dermato-Syphiligraphie :
MM. Civatte (J.); Duperrat (B.).

Electro-Radiologie :
M. Ledoux-Lebard (G.).

Hématologie :
MM. Bessis (M.); Bilski-Pasquier (G.); Dausset (J.); Duhamel (G.).

Histologie :
MM. Coujard (R.), *pr. s. ch.* ; Marois (M.); Racadot (J.).

Hydrologie :
MM. Besançon (F.); Cornet (A.).

Hygiène :
MM. Boyer (J.), *pr. s. ch.* ; Blancher (G.); Mlle Corre-Hurst (L.); M. Sapin-Jaloustre (H.).

Maladies infectieuses :
MM. Bastin (R.); Dupont (V.).

Médecine légale :
MM. Derobert (L.), *pr. s. ch.* ; Fournier (E.); Gueniot (M.); Hadengue (A.).

Médecine du travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Obstétrique :
MM. Granjon (A.); Hervet (E.); Le Lorier (G.); Lévy (J.); Morin (P.); Musset (R.); Robey (M.); Senèze (J.); Sureau (C.); Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie :
MM. Brégeat (P.); Dubois (A.); Saraux (H.).

Orthopédie :
MM. Judet (R.); Meary (R.); Postel (M.); Ramadier (J.).

Oto-rhino-laryngologie :
MM. Debain (J.); Pialoux (P.).

Parasitologie :
MM. Golvan (Y.); Lapierre (J.).

Pathologie chirurgicale :
MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Cauchoix (J.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dubost (Ch.); Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Lévêque (B.); Loygue (J.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Robert (H.); Thomeret (G.).

Pathologie exotique : M. Schneider (J.).

Pathologie expérimentale :
MM. Benhamou (J.-P.); Berthaux (P.); Boivin (P.); Crosnier (J.); Hartmann (L.); Lœper (J.); Maurice (J.); Mikol (Cl.); Richet (G.).

Pathologie médicale :
MM. Aussannaire (M.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y.); Bricaire (H.); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Laroche (Cl.); Lesobre (R.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nick (J.); Royer (P.); Tourneur (R.); Wolfromm (R.).

Pédiatrie-Puériculture :
MM. Joseph (R.); Lafourcade (J.); Lepercq (G.); Mande (R.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rossier (A.); Vialatte (J.).

Pharmacologie :
MM. Boissier (J.); Lechat (P.).

Physiologie :
MM. Barres (G.); Dejours (P.); Durand (J.); Girard, *m. conf.* ; Hugelin (A.); Scherrer (J.).

Physique médicale :
MM. Chanteur (J.); Gougerot (L.), *m. conf., pr. s. ch.* ; Gremy (F.), *m. conf.* ; Milhaud (G.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-Cl.); Tubiana (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie :
MM. KREIS (B.); MEYER (A.); RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :
MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.); FLAVIGNY (H.); LAPRESLE (J.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

Stomatologie :
M. CERNÉA (P.); Mme CHAPUT (A.), *m. conf. agr.*; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :
MM. CHASSAGNE (P.); LAMOTTE (M.); MARCHE (J.).

Urologie :
MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.); QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale :
MM. ABOULKER (P.); AMELINE (A.), *pr. s. ch.*; VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :
MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.); THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :
MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :
MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique oto-rhino-laryngologique :
M. MADURO (R.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie . . . . . M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale . . . . . M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538112_0068

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE

A MA FEMME

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance pour les sacrifices qu'ils ont consentis pour moi.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEROT

Professeur de la Chaire de Clinique
du Diabète Sucré et des Maladies de la Nutrition
à la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur H. GOUNELLE

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Membre de l'Académie Nationale de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

En témoignage de notre respect et de notre profonde gratitude pour l'enseignement qu'il nous a prodigué avec bienveillance.

AUX MEMBRES

DU CENTRE DE RECHERCHES FOCH

AUX INFIRMIERES

DE L'HOPITAL D'ARPAJON

SERVICE MÉDECINE GÉNÉRALE

CHAPITRE I

Caractères du Sorbitol
Origine - Métabolisme - Innocuité

Le Sorbitol est un alcool hexavalent, isomère du mannitol et très répandu à l'état naturel. Il existe en particulier dans de nombreux fruits de la famille des rosacées, dans les algues et le tabac.

De multiples essais furent faits pour l'isoler. C'est à J. BOUSSINGAULT que revient ce mérite en 1872, en partant du jus des airelles. Les baies d'airelles et de sorbier constituent d'ailleurs la source naturelle la plus abondante, c'est de ces dernières qu'il a tiré son nom. Actuellement, il est préparé synthétiquement par hydrogénation du glucose.

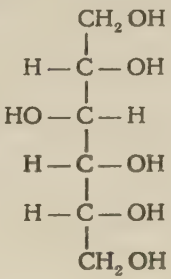
Le sorbitol est un polyalcool hexalique de formule brute :

$$C_6 H_{14} O_6$$

de formule linéaire :

$$CH_2 OH (CH OH)_4 CH_2 OH$$

et de formule développée :



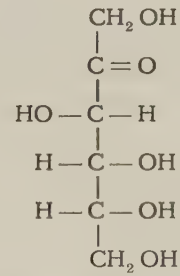
C'est une poudre blanche, cristalline, sans odeur, d'une saveur sucrée, agréable au goût et très hygroscopique. Son poids moléculaire est de 182,1. Il présente deux points de fusion à 95° et 97°7. Sa densité est de 1,472 à — 5°C.

En dépit de sa parenté étroite avec le glucose, son métabolisme est différent :

a) Résorption intestinale plus lente.

b) Elimination rénale importante et passage dans les urines de la moitié du sorbitol résorbé.

c) Oxydation dans le foie sous l'influence d'une déshydrogénase spécifique qui le transforme en fructose dont la formule développée est :



Ce fructose est alors soit stocké sous forme de glycogène, soit utilisé immédiatement.

Le sorbitol ne manifeste aucune toxicité vis-à-vis de l'organisme. Ainsi L. Randoin [1], à la tribune de l'Académie Nationale de Médecine, en 1959, préconisait l'adjonction de sorbitol dans les denrées alimentaires au taux de 5 % en raison de son action nutritionnelle.

S'intégrant à la fonction glycogénique du foie par une voie différente de celle du glucose, le sorbitol ne subit pas l'action de l'insuline, par suite l'administration de sorbitol même chez le diabétique n'entraîne aucune modification de la glycémie. De plus, l'action anticétonique du sorbitol liée à l'enrichissement du foie en glycogène est nette. L'administration de sorbitol chez les diabétiques, outre qu'elle ne modifie pas la glycémie ni la glycosurie, entraîne une baisse de la cétonurie, ainsi l'a observé O. Piccinelli [2].

F.W. Ellis et J.C. Krantz [3] ont montré qu'aucune lésion ne peut être mise en évidence sur les coupes histologiques de foie et de rein de singes rhesus ayant absorbé 8 g de sorbitol par kg de poids et par jour pendant trois mois.

Ces mêmes auteurs font ingérer à l'homme 10 g par jour de sorbitol pendant un mois sans préjudice pour les fonctions rénales étudiées par l'excrétion de la phénol-sulfone-phtaléine. De plus, les urines ne contiennent aucune trace de ce sucre.

R. Moreau [4] rapporte même l'emploi du sorbitol dans les vomissements habituels de la grossesse :

> « Sur le plan pratique, ce qui ressort le plus nettement de ces observations, c'est la rapidité avec laquelle le sorbitol amène la cessation des vomissements. »

A. Malaspina et G. Savino [5] soulignent d'après leurs premiers essais d'un nouveau cholécystokinétique, que le sorbitol doit être considéré comme un hépato-protecteur, et comme tel mérite d'être utilisé dans le traitement des maladies aiguës et chroniques du foie.

Ainsi donc, le sorbitol peut être manifestement considéré comme dépourvu de toxicité. Tout au plus, doit-on signaler qu'il est possible d'observer parfois un effet laxatif net du sorbitol.

CHAPITRE II

Effets physiologiques actuellement connus du Sorbitol

I. — AUGMENTATION DU PERISTALTISME

P. Porcher et J. Caroli [5] déclarent :

« L'addition au lait baryté classique de 30 g de sorbitol ne change rien au comportement de l'estomac, permettant ainsi son étude radiologique familière, mais accélère considérablement le transit du grêle et du côlon, sans hypersécrétion ni tronçonnement.

« Au bout de quarante-cinq minutes, la tête de la colonne opaque est dans la partie du côlon descendant. »

Pour O. Piccinelli [1], c'est la lenteur de la résorption intestinale du sorbitol qui entraîne par effet osmotique l'augmentation du péristaltisme. Cette théorie est d'ailleurs défendue par les auteurs allemands H. Mehnest, K. Stuhlfauth, B. Mehnest, R. Lausch et W. Seitz [7].

En 1961, T. Gati, J. Plessier et A. Svatos [8] montrent dans une étude sur l'effet du sorbitol et du mannitol sur la micro-motilité intestinale, qu'il y a probablement un double mécanisme dans l'effet du sorbitol sur les villosités intestinales.

Sécrétion de villikinine

Celle-ci peut être mise en évidence sous forme d'urovillikinine dans les urines.

Action directe en raison de l'action mouillante propre du sorbitol

Pour ces auteurs, quelle que soit sa voie d'introduction, le sorbitol agit toujours sur les villosités, mais à des degrés divers. Il agit au maximum par voie intra-veineuse, de façon prolongée s'il est appliqué *in situ* au niveau du duodénum (principal lieu de sécrétion de la villikinine) et beaucoup moins s'il est mis au contact de la dernière anse grêle (lieu où n'existe guère de sécrétion de la villikinine).

II. — ACTION CHOLERETIQUE ET CHOLAGOGUE

Mais le sorbitol doit en fait sa vogue pour son action cholérétique et cholagogue.

La contraction vésiculaire produite par le sorbitol est connue depuis les travaux radiologiques de Gigante et Sabattini (1942) et de Seitz [9].

Le Docteur Wissmer [10] rapporte ses résultats les plus nets :

« On constate un raccourcissement constant du temps de l'Oddi fermé. Celui-ci qui, avec la technique classique, oscille entre trois et six minutes dans les cas normaux, a été régulièrement de une à trois minutes dans les 10 tubages pratiqués avec le sorbitol. »

J. Plessier [11], après confrontation des quatre produits, conclut que la cholécystokinine a l'action cholécystokinétique la plus forte. Le sorbitol a une action cholécystokinétique « équivalente » à celle de l'huile d'olive. C'est le sorbitol qui a l'action cholérétique prépondérante. Le sulfate de magnésie agit comme le sorbitol, mais « son action est moins importante ».

A. Svatos, J. Plessier et V. Vokac [12] ont démontré que « l'effet cholagogue du sorbitol s'explique par une stimulation de la muqueuse duodénale, libérant ainsi la cholécystokinine endogène ».

CHAPITRE III

Sorbitol et métabolismes vitaminiques Etat actuel de nos connaissances

En 1957, GREENBERG et ses collaborateurs [13] utilisant le test de la vitaminémie, celui de l'excrétion urinaire de Schilling et la mesure de la rétention rénale, montrèrent les premiers que le facteur responsable de l'augmentation d'absorption de la vitamine B_{12} chez le rat était le sorbitol.

Par la suite, CHOW et ses collaborateurs [14] ont pu étendre ces conclusions à l'homme. En analysant l'élimination urinaire des vingt-quatre heures en vitamine B_{12} chez des sujets ayant reçu cette vitamine *per os* sous la forme d'un élixir polyvitaminique, ces auteurs s'aperçurent que cette élimination était supérieure à celle des sujets ayant reçu de la vitamine B_{12} en solution aqueuse simple. Les composants de l'élixir furent analysés. Parmi ceux-ci, c'est le D-sorbitol, dont le pouvoir d'augmenter l'absorption intestinale de la vitamine B_{12}, s'est révélé le plus fort. Cette augmentation est soit physiologique, soit le résultat d'une réaction chimique entre la vitamine B_{12} et le sorbitol, concluent ces auteurs. P. NABET et WOLFF [15], dans le laboratoire de chimie biologique de la Faculté de Médecine de Nancy, ont étudié l'influence du sorbitol sur la fixation de la vitamine B_{12} dans les divers organes en utilisant la vitamine radioactive $B_{12}{}^{60}Co$, et essayé de préciser le mode d'action du sorbitol.

Ces deux auteurs concluent :

« 1° Le passage de la B_{12} de la lumière intestinale vers l'intestin et le foie, sous l'influence du sorbitol, se fait suivant des modalités différentes de celles observées normalement.

« 2° Le sorbitol semble exercer son action dans la lumière intestinale par action indirecte en stimulant les sécrétions dans le tractus digestif.

« 3° Le sorbitol exerce en outre une action au delà de la barrière intestinale en modifiant la répartition de la vitamine B_{12} dans les organes. »

Morgan et S. Yudkin [16] ont constaté la synthèse de la vitamine B_1 et des vitamines du groupe B dans l'intestin d'animaux carencés mais dont le régime était additionné de sorbitol. D'après ces auteurs :

« Le sorbitol se révèle comme rendant l'animal indépendant non seulement des sources de thiamine mais aussi des autres vitamines du groupe B. Nous ne connaissons aucune autre substance pouvant conduire à la synthèse intestinale de la plus grande partie, peut-être même de la totalité des vitamines du groupe B. »

J.D. Watson et S. Yudkin [17] ont étudié l'effet du sorbitol sur l'excrétion urinaire de quelques vitamines B chez l'homme. Ces auteurs constatent que l'élévation de l'élimination des trois vitamines B : thiamine, riboflavine et N_1-méthylnicotamide, est statistiquement significative. L'effet du sorbitol peut être lié à une augmentation de la synthèse vitaminique bactérienne dans l'intestin grêle. Une résorption intestinale plus intense de ces vitamines B en résulterait. Mais cette explication n'est peut-être pas la seule à envisager, et dans ce cas l'augmentation de l'élimination vitaminique serait seulement la conséquence d'un meilleur rendement de la résorption vitaminique.

C'est sur cette hypothèse que nous avons voulu faire porter cette étude.

Le sorbitol est-il pour les vitamines — autres que la vitamine B_{12} — un facteur de meilleure assimilation intestinale ?

CHAPITRE IV

Effet sur l'absorption de la vitamine C

Nous venons de voir par l'étude analytique des travaux précédemment publiés, que le sorbitol constituait un facteur de meilleure assimilation de la vitamine B_{12}. Nous voudrions, dans ce travail, préciser si cette action reste spécifiquement réservée à la vitamine B_{12} ou si elle s'étend à d'autres facteurs vitaminiques. Nous avons donc choisi deux vitamines : l'une du groupe hydrosoluble, c'est-à-dire la vitamine C; l'autre du groupe liposoluble, soit la vitamine A. Nous savons, d'après le métabolisme normal de ces deux facteurs, que la vitaminémie consécutive à l'absorption de quantités importantes ou notables de ces vitamines traduit assez fidèlement les quantités absorbées. Nous avons donc recherché les vitaminémies dans des conditions que notre protocole d'expérimentation indiquera ultérieurement.

Il fallait d'autre part avoir un test de comparaison entre les variations de ces vitaminémies non seulement en fonction de la charge des vitamines, mais également de la substance associée. Aussi avons-nous effectué une étude comparative entre l'absorption vitaminique A et C lorsqu'elle se trouve encadrée de sorbitol ou d'une substance témoin : le glucose.

I. — PROTOCOLE D'EXPERIMENTATION

Nous avons recherché l'effet d'une surcharge quotidienne de 100 mg de vitamine C pour obtenir un état de saturation du plasma en cette vitamine. Nous avions comme modèle l'épreuve de surcharge en vitamine C telle que l'on décrite Gounelle, Valette, Raoul et Marche [18].

Les sujets recevaient donc 100 mg de vitamine C par la bouche, encadrés par l'absorption un quart d'heure avant et après de 5 g de glucose ou de 5 g de sorbitol. La durée de l'expérience atteignait dix jours avec cinq prises de sang : la première témoin, puis le troisième jour, cinquième jour, huitième jour, dixième jour, les expériences étaient faites à une saison où l'apport du régime hospitalier en vitamine C était faible et surtout provenant d'agrumes qu'en la circonstance on interdisait aux sujets d'expérience. Le dosage de l'ascorbémie était réalisé suivant la méthode de Loiseleur : réduction cinétique du 2-6-dichlorophénolindophénol. Pour pouvoir obtenir une comparaison suffisante, nous n'avons conservé que les sujets dont les taux initiaux étaient pauvres en vitamine C. C'était d'ailleurs la très grande majorité des cas, puisque sur 24 déterminations, nous n'avons observé que 2 cas présentant des taux de saturation. Nous avons donc 11 sujets dans chaque groupe, celui avec glucose et celui avec sorbitol.

Mme Yv... Eugénie, quatre-vingts ans
Myxœdème traité par extrait thyroïdien à faible dose.

Mme Gui..., soixante-quinze ans
Poussée de polyarthrite chronique évolutive. Corticoïdes et pénicilline.

M. Cun... Fernand
Gastrite traitée par sirop phénergan. Laroscorbine I.V. après l'expérience.

M. Mol... Robert, trente-huit ans
Séquelles de fracture D12-L1. Thionaïodine. Lombostat.

M. Mev... Emile, soixante-quatorze ans
Hémiplégie droite. Malade réduit à une vie végétative.

Mme Rav... Eugénie, quatre-vingt-deux ans
Insuffisance rénale. P.S.P. : 18 %.

M. Ben... Charles, quatre-vingt-quatre ans
Asystolie. Diurétiques, tonicardiaques.

M. Rio... Jean, cinquante-quatre ans
Arythmie. Digitaline + anticoagulants + quinicardine.

M. Sur... Marcel, cinquante-cinq ans
Ethylisme. Insuffisance hépatique.

M. Fig... Moreira, quarante et un ans
Gastrite.

M. Bur... Charles, trente-deux ans
Bronchite chronique traitée par antibiotiques et corticoïdes.

Tableau I

EPREUVE AU GLUCOSE
(Vitaminémie C — en mg ‰ cm³ de plasma)

	A blanc	*3e jour*	*5e jour*	*8e jour*	*10e jour*
Mme Yv...	1,8	3,3	3	8,4	11,4
Mme Gui...	3,4	1,8	7,5	8,1	9,3
M. Cuh...	3,9	3,3	8,1	5,7	5,7
M. Mol...	0	0	2,7	0	3
M. Meu...	0,3	0	0	0	2,1
Mme Rav...	2	6,9	10,2	6,9	7,2
M. Ben...	0	0	1,2	0,6	0,6
M. Rio...	2,4	2,4	3,3	3,6	4,8
M. Sur...	3,9	7,8	1,5	0	0
M. Fig...	2,7	4,2	12,9	0	9,3
M. Bur...	0	0,9	0,6	0	0

Mme Por... Jeanne, soixante-dix-sept ans

Hypertension. Spasmes artériels récidivants. Gangrène. V. orteil pied gauche.

Mme Cha... Marcelle, soixant-huit ans

Lithiase rénale. Micro-calculs évacués médicalement.

M. Mon... Christian, soixante et un ans

Ulcus gastrique traité par ébimar.

Mme Let... Célestine, quarante-six ans

P.C.E. débutante traitée par quinercyl.

Mme Mas... Jeanne, soixante-cinq ans

Cholécystectomie en 1933. Arthrose cervicale avec ostéoporose.

M. Gue... Marcel, soixante-deux ans

Dilatation des bronches.

M. Mon... Louis

Aortite Σ et bronchite chronique. Pénicilline, bivatol, ozothine.

M. Dau... Lucien, cinquante-trois ans

Pleurésie séro-fibrineuse sans étiologie, ne cédant que sous cortico-thérapie.

M. Ger... Hector, soixante-dix-sept ans

Asystolie. Diurétiques. Digitaline.

M. Gom... Cervantes, soixante-dix-sept ans

Misère physiologique.

M. Led..., soixante-neuf ans

Hémiplégie gauche.

Tableau II

EPREUVE AU SORBITOL

(Vitaminémie C — en mg ‰ cm³ de plasma)

	A blanc	*3e jour*	*5e jour*	*8e jour*	*10e jour*
Mme Por...	0	0	0,3	2,4	7,5
Mme Cha... ...	0,6	0,6	1,2	5,6	4,2
M. Mon...	0	0	0	3	5,7
Mme Let...	0	0	1,5	7,5	6,3
M. Gue...	0	0	1,5	3,9	4,5
Mme Mas... ...	2,1	3,6	4,5	6,9	5,7
M. Mon...	0	0	0,3	0	0
M. Dau...	0	5,7	4,2	24,6	3,6
M. Ger...	3,6	14,6	6	8,7	15,6
M. Gom...	1,8	2,4	2,4	7,8	10,5
M. Led...	0	1,5	0	0	2

Les *Tableaux I* et *II* résument les dosages.

II. — COMMENTAIRES

Nous voyons que parmi les sujets avec glucose, nous avons quatre taux de départ inférieurs à 1 mg/l, alors que l'on en trouve huit dans le groupe avec sorbitol. Dans le groupe avec glucose, il y a 7 sujets comportant un taux plasmatique compris entre 1 et 4 mg/l, contre 3 avec sorbitol. Il s'ensuit donc que le hasard clinique a ainsi mis dans le lot avec sorbitol un plus grand nombre de sujets moins riches en vitamine C que dans le groupe avec glucose.

Que voyons-nous à l'arrivée ?

Après les dix jours de complément vitaminique oral, nous trouvons 3 sujets encore très pauvres en vitamine C, puisque inférieurs à 1 mg/l dans le lot avec glucose, alors qu'il n'y en a qu'un seul dans le lot avec sorbitol.

Si l'on prend le taux de 4 mg par litre, on en trouve 5 dont les taux sont inférieurs à cette valeur dans le lot avec glucose contre 3 dans le lot avec sorbitol.

Ainsi donc, il apparaît que les sujets ayant reçu la vitamine C avec le sorbitol ont atteint plus facilement des taux élevés d'ascorbémie plasmatique que ceux ayant reçu le glucose. Cette impression se confirme si l'on recherche le pourcentage d'augmentation du taux moyen terminal par rapport au taux moyen initial dans les deux groupes de sujets.

Dans le lot avec glucose, le taux moyen de départ des 11 sujets est de 1,8 mg et celui d'arrivée chez ces mêmes sujets est de 4,8.

La différence est donc de 3 mg ‰, soit un pourcentage d'augmentation de 166 %.

Dans le lot avec sorbitol, la moyenne des taux initiaux est de 0,7 mg et celle des taux terminaux de 5,9 mg. La différence est de 5,2 mg ‰ et le pourcentage d'augmentation du taux terminal sur le taux initial est de 741,5 %. On peut donc dire,

sans vouloir attacher une signification excessive à un rendement chiffré, que l'on constate néanmoins un pourcentage d'augmentation dans le lot avec sorbitol d'environ quatre fois plus important que dans le lot avec glucose. Ainsi donc, cette série d'expériences portant sur des épreuves de saturation à la vitamine C chez des sujets qui au départ présentaient un taux faible de vitamine C plasmatique et en tous cas inférieur à 4 mg par litre, démontre que l'amélioration des taux de vitamine C a été nettement amplifiée lorsque l'on utilise le sorbitol comparativement au glucose.

CHAPITRE V

Effets sur l'absorption de la vitamine A

Nous avons voulu vérifier si l'action favorable du sorbitol se manifestait également sur l'absorption de la vitamine A.

Nous avons donc dans un premier temps réalisé une épreuve d'hypervitaminémie dans les conditions suivantes.

Le sujet reste à jeun toute la matinée et reçoit :

— à 7 heures, 5 g de glucose dissous dans un verre d'eau froide;

— à 7 h 15, prise de sang témoin suivie de l'ingestion de 100.000 U de vitamine A en deux capsules *;

— à 9 h et 11 h, nouvelles prises de sang pour les dosages de la vitamine A.

Ce protocole était répété quinze jours plus tard chez le même malade, mais l'excipient glucose était remplacé par du sorbitol en mêmes quantités pondérales.

L'épreuve était effectuée en débutant tantôt par celle avec glucose, tantôt avec le sorbitol.

Pour cette expérience, nous avons eu recours à 8 malades.

Le dosage de la vitamine A et du carotène était effectué par la technique de Loiseleur, réaction de Carr et Price.

(*) Nous remercions le Laboratoire B.O.N. qui nous a fourni la vitamine A nécessaire à notre travail, sous forme d'Avibon 500.

Hospitalisés ayant subi les épreuves d'hypervitaminémie A

Mme Her... Geneviève, vingt-cinq ans
Tuberculose nodulaire des deux sommets chez une éthylique.

Mme Et... Nicole, vingt-six ans
Tuberculose nodulaire du sommet gauche chez une ancienne maladie de Basedow.

Mlle Ro... Anne-Marie, seize ans
Polyadénopathies hilaires précédées par un érythème noueux. Cuti et intra-dermo-réaction négatives.

Mme Bea... Françoise, quarante-deux ans
Epileptique.

M. Jano... Joseph, soixante-quatre ans
Bronchite.

Mme Jane... Julia, soixante-douze ans
Hypertendue. Spasmes cérébraux.

Mme Yu... Eugénie, quatre-vingt-trois ans
Myxœdème.

M. Ev... Gilbert, quarante-sept ans
Syndrome dysentérique chez un colonial. Les expériences d'hypervitaminémie étant faites après guérison du syndrome dysentérique.

Tableau III

EPREUVE D'HYPERVITAMINEMIE A
(première expérience)

	Avec glucose		Temps	Avec sorbitol	
	Carotène (γ % cm³)	*Vitamine A* (U.I. % cm³)		*Carotène* (γ % cm³)	*Vitamine A* (U.I. % cm³)
Mme Her...	30	52	7 h	43,5	130
	19,5	96	9 h	46,5	175
	19	112	11 h	43,5	231
Mme Etil...	157,5	148	7 h	165	138
	163,5	306	9 h	174	195
	132	440	11 h	150	258
Mlle Rob...	67	165	7 h	76	125
	72	369	9 h	88	209
	62	298	11 h	85,5	265
Mme Bau... ...	17	70	7 h	30	89
	16	123	9 h	25	101
	22	251	11 h	22,5	166
M. Jano...	41	101	7 h	69	131
	49,5	121	9 h	91	151
	43,5	386	11 h	64	382
Mme Jan...	44	143	7 h	45	190
	41	165	9 h	52	216
	41	178	11 h	43,5	224
Mme Yu...	91	121	7 h	75	135
	85,5	132	9 h	75	124
	93	846	11 h	82,5	725
M. Ev...	21	77	7 h	64	34
	21	199	9 h	59	108
	24	394	11 h	37,5	76

I. — RESULTATS

Le *Tableau III* rassemble les dosages de la première série d'épreuve concernant le carotène et la vitamine A. On sait les difficultés d'interprétation de la carotinémie. Pour la vitamine A, nous avons calculé l'élévation moyenne des vitaminémies à la deuxième heure et à la quatrième heure, comparativement aux taux initiaux.

Avec le glucose, la moyenne d'augmentation à la deuxième heure est de 79 U.I. contre 38 U.I. pour l'épreuve avec sorbitol, ce qui rapporté à la somme des taux initiaux représente un pourcentage d'augmentation moyen de 72 % à la deuxième heure avec le glucose contre 31 % avec le sorbitol.

L'épreuve au sorbitol se traduit donc par une baisse notable, plus de la moitié, de la flèche de vitaminémie.

A la quatrième heure, la même comparaison établit pour l'épreuve avec glucose une moyenne d'augmentation de vitaminémie de 253 U.I. contre 169 U.I. dans l'épreuve avec sorbitol. Les pourcentages d'élévation sur les taux vitaminiques de départ s'inscrivent respectivement à 23 % et 14 %.

Ainsi donc, il n'est pas possible d'assigner lors de l'épreuve d'hypervitaminémie A, un effet favorable au sorbitol dans la comparaison des absorptions après la deuxième et la quatrième heure.

On notera que le sujet n° 7 a une flèche d'hypervitaminémie nulle à la deuxième heure et très importante à la quatrième heure, atteignant des taux de 700 et 600 U.I. : il s'agissait d'une myxœdémateuse et la réponse est conforme à ce que l'on observe au cours de l'insuffisance thyroïdienne.

Nous avons, dans un deuxième temps, modifié le protocole de l'expérience. L'on pouvait en effet se demander, malgré les constatations précédentes, si les taux sanguins vingt-quatre heures après une absorption massive d'axérophtol, encadrée par du sorbitol, ne seraient pas nettement plus élevés.

Le protocole a été ainsi établi :

— 7 heures, 5 g de glucose dissous dans un verre d'eau froide;

— 7 h 15, prise de sang témoin suivie de l'ingestion de 100.000 U.I. de vitamine A avec 5 g de glucose un quart d'heure après;

— nous ne pratiquons pas d'autre prise de sang ce jour;

— le lendemain, nous faisons une prise de sang chez le sujet à jeun, afin de comparer vingt-quatre après les deux vitaminémies.

L'expérience était répétée huit jours plus tard avec le sorbitol, comme excipient.

Les sujets 1 et 2 ont reçu d'abord l'épreuve au glucose; les sujets 3 et 4 d'abord l'épreuve au sorbitol.

Le *Tableau IV* tient compte des résultats obtenus.

II. — COMMENTAIRES

Cette fois, il existe en chiffres absolus une légère prédominance des vitaminémies après sorbitol. Chez ces 4 hospitalisés, le chiffre moyen d'augmentation de la vitaminémie de vingt-quatre heures sur les vitaminémies initiales est de 20 U.I. lors de l'épreuve avec glucose contre 40 U.I. lors de l'épreuve avec sorbitol. Mais si l'on décompte l'élévation relative, dans le premier cas, on obtient un pourcentage de 12 % sur les taux initiaux contre 13 % dans l'épreuve avec sorbitol.

Si donc le chiffre absolu moyen d'élévation de la vitaminémie est un peu plus élevé avec le sorbitol de 20 U, il faut cependant tenir compte d'une certaine imprécision de dosage qui, dans des valeurs de vitaminémie élevée, n'en est pas à 10 unités près. D'ailleurs, le pourcentage d'augmentation de la vitaminémie vingt-quatre heures après l'ingestion de 100.000 U.I. ne donne pas d'indication prioritaire au sorbitol.

Ainsi il apparaît valable de conclure de ces deux séries d'expérience que le sorbitol n'apparaît pas favoriser l'absorp-

tion d'une vitamine liposoluble. Il sera intéressant de vérifier si cette constatation concerne simplement et spécifiquement la vitamine A ou se rapporterait également aux lipides et à d'autres nutriments liposolubles.

* *

Les malades de la deuxième expérience de vitaminémie A étaient hospitalisés pour :

Mme Abl... Marie, soixante-cinq ans

Etat de dénutrition nette, traitée par trophysan. Stérandryl. L'expérience fut faite à la période de convalescence.

M. Leg... Bienzy, soixante ans

Dyspepsie chez un sujet hypochondriaque.

Mme Let... Célestine, quarante-six ans

P.C.E. débutante, traitée par corticoïdes, puis quinercyl.

Mme Lig... Léontine, soixante-neuf ans

Monoplégie de la jambe gauche chez une hypertendue.

Tableau IV

VITAMINEMIE A
(deuxième temps)

	Avec glucose		Temps	Avec sorbitol	
	Carotène (γ % cm³)	*Vitamine A* (U.I. % cm³)		*Carotène* (γ % cm³)	*Vitamine A* (U.I. % cm³)
N° 1 Mme Ab...	36	105	0	41	148
	41	145	24 h	34	139
N° 2 M. Leg...	31	116	0	38	133
	37,5	140	24 h	41	185
N° 3 Mme Let...	56	150	0	75	138
	53	158	24 h	75	192
N° 4 Mme Lig...	75	104	0	107	140
	72	112	24 h	100	200

CHAPITRE VI

Absorption du glucose et du Sorbitol

Puisque le sorbitol favorise l'absorption de nombreux nutriments, il était intéressant de rechercher son action éventuelle sur l'absorption du glucose. Nous avons donc effectué deux épreuves d'hyperglycémie provoquée à huit jours de distance chez le même sujet. L'épreuve classique d'hyperglycémie provoquée se trouvait encadrée lorsque l'on utilisait le sorbitol par l'absorption de 5 g de cette substance un quart d'heure avant et après l'administration des 50 g de glucose.

L'épreuve témoin était faite dans les mêmes conditions, mais en place du sorbitol ingéré précédemment dans deux verres d'eau froide, le sujet absorbait les 50 g de glucose un quart d'heure après l'ingestion d'un verre d'eau froide, un second verre étant consommé un quart d'heure après la prise de glucose.

Le *Tableau V* rend compte des résultats obtenus : avec l'épreuve d'hyperglycémie classique et quatre prises de sang au temps 0, une demi-heure après, une heure après et une heure et demie après, on observe les variations habituelles et la flèche d'hyperglycémie la plus élevée se situe une demi-heure après.

Il en est de même lors de l'épreuve au sorbitol, mais comme la lecture du tableau l'explicite clairement, la flèche d'élévation est moins prononcée. Cette constatation acquiert une valeur d'autant plus grande que les taux initiaux de glycémie sont dans les deux épreuves très voisins et comparables.

Il est possible de chiffrer le phénomène. Si l'on additionne les glycémies de départ au cours de l'épreuve d'hyperglycémie classique sans sorbitol, on obtient un total de 4,20 g, et une demi-heure après, un total de 7,42 g, somme obtenue en ajoutant les glycémies une demi-heure après. La différence s'inscrit donc à 3,22 g. Le pourcentage d'augmentation au bout d'une demi-heure est de 76 %.

Tableau V

	Epreuve d'hyperglycémie avec 50 g de glucose et 2 verres d'eau	*Temps*	*Epreuve d'hyperglycémie avec 50 g de glucose + 10 g de sorbitol dissous dans 2 verres d'eau*
Mme Ast. Odette .	0,90	Temps 0	0,82
	1,50	1/2 h après	1,10
	1,55	1 h après	0,96
	1,10	1 h 1/2 après	0,95
M. Ais...	0,76	Temps 0	0,85
	1,15	1/2 h après	0,95
	0,91	1 h après	0,60
	0,48	1 h 1/2 après	0,70
Mme Jan...	0,90	Temps 0	0,79
	1,95	1/2 h après	1,65
	1,54	1 h après	1,40
	0,68	1 h 1/2 après	0,65
M. Mar...	0,80	Temps 0	0,83
	1,48	1/2 h après	1,45
	1	1 h après	1,31
	0,61	1 h 1/2 après	0,74
M. Leg...	0,84	Temps 0	0,80
	1,34	1/2 h après	1,06
	1,04	1 h après	0,47 ?
	0,84	1 h 1/2 après	1,03

Si l'on fait les mêmes calculs lors de l'hyperglycémie avec sorbitol, on trouve que la somme des glycémies initiales atteint 4,09 g et que la somme des glycémies une demi-heure après monte à 6,21 g. La différence est de 2,12 g et cette flèche d'augmentation correspond à une élévation de 51 %.

Ainsi, il apparaît que le sorbitol encadrant l'absorption de 50 g de glucose, non seulement ne facilite pas cette absorption, mais paraît l'entraver notablement. On pourrait objecter que notre expérimentation ne porte que sur 5 sujets. La cohérence de résultats identiques chaque fois nous autorise à écarter cette objection.

COMMENTAIRE

Quelles interprétations peut-on envisager ?

Une première explication serait que le sorbitol entrave l'absorption du glucose par un phénomène compétitif portant sur les processus enzymatiques. On sait que le sorbitol ne subit pas l'action de l'insuline bien que s'intégrant à la fonction glycogénique du foie, et l'on peut donc se demander si, mettant en jeu certains mécanismes enzymatiques et métaboliquees apparentés ou identifiés à ceux qu'exige l'absorption du glucose, celle-ci s'en trouve gênée. Une explication plus simple réside dans la connaissance que nous avons de l'effet accélérant de la digestion du transit entraîné par le sorbitol.

La rapidité du transit empêcherait au niveau du grêle une absorption aussi complète du glucose.

Le fait que dans l'épreuve avec sorbitol les taux les plus élevés de glycémie soient encore trouvés une demi-heure après, paraît de nature à écarter l'hypothèse d'après laquelle le glucose serait, du fait du sorbitol et de son action accélérante sur le transit, absorbé lui-même plus rapidement et plus précocement.

Ces constatations incitent à de nouvelles recherches, notamment dans l'organisme diabétique, et peut-être faut-il y trouver certaine explication du sorbitol, nutriment privilégié pour le diabétique. Privilégié à double titre, d'une part n'entraînant pas lui-même l'élévation de la glycémie, mais d'autre part exerçant un effet antagoniste sur l'absorption du glucose.

Conclusions

Le sorbitol, dont on sait la part de plus en plus importante qu'on lui accorde en pharmacologie, en thérapeutique et même en technologie alimentaire, facilite l'absorption de la vitamine B_{12}.

Notre travail, que nous avons conduit au Centre de Recherches Foch, sous la direction de notre Maître H. GOUNELLE, s'est proposé de rechercher si cette action devait être considérée comme spécifique ou propre à la cyanocobalamine, ou s'il s'agissait d'un simple cas particulier d'une action plus générale intéressant de nombreux autres nutriments et en particulier d'autres vitamines.

Dans les chapitres I et II, nous rappelons les propriétés du sorbitol, ses caractères, ses effets physiologiques, ses aspects hépato-protecteur et anti-cétonique par son aptitude glycogéno-formatrice.

Nous indiquons ses propriétés cholérétique et cholagogue et son action d'accélération du péristaltisme intestinal.

Le chapitre III concerne le sorbitol et les métabolismes vitaminiques, B_{12} et groupe B, dont il apparaît bien que l'absorption s'en trouve accrue après ingestion de sorbitol.

Au chapitre IV, nous abordons la partie originale et expérimentale de notre travail en étudiant l'effet du sorbitol sur l'absorption de la vitamine C. Nous avons effectué des épreuves de saturation selon la technique de GOUNELLE et ses collaborateurs, qui consiste à administrer une charge orale de vitamine C jusqu'à apparition d'un taux plasmatique de saturation. L'étude était effectuée comparativement à une épreuve témoin où le glucose tenait la place du sorbitol. Les résultats observés démontrent que les sujets recevant du sorbitol attei-

gnent plus rapidement des taux d'ascorbémie élevés. Dans les conditions de notre expérience, l'effet du sorbitol sur l'absorption de la vitamine C apparaît donc réel.

Au chapitre V, nous étudions les effets sur une vitamine liposoluble : l'axérophtol.

Dans une première série d'expérience d'hypervitaminémie A, nous dosons les taux sanguins de la vitamine A deux heures et quatre heures après l'ingestion de 100.000 U.I. d'axérophtol, encadrée soit de glucose (lot comparatif), soit de sorbitol. Or, aucune majoration de la vitaminémie A n'est trouvée dans ce dernier lot, bien au contraire.

Une seconde série d'expérience précise les vitaminémies vingt-quatre heures après l'absorption de 100.000 U.I. d'axérophtol encadrée ou non de sorbitol.

Là encore, nous ne trouvons pas d'élévation significative du taux sanguin lorsqu'on utilise le sorbitol.

Ainsi, avec une vitamine liposoluble, nous n'avons pas, dans les conditions de notre étude, observé d'action favorisante du sorbitol sur l'absorption. Des recherches ultérieures auraient à préciser si le phénomène s'étend aux lipides ou autres nutriments liposolubles.

Le chapitre VI apporte les résultats que nous avons obtenus en procédant à une épreuve d'hyperglycémie provoquée concomitamment ou non à une absorption de sorbitol. Or, il apparaît que le sorbitol encadrant l'absorption de 50 g de glucose, non seulement ne facilite pas cette absorption, mais paraît l'entraver notablement.

Cette constatation, que nous nous efforçons d'interpréter, implique une série nouvelle d'études, car sa confirmation permettrait peut-être une utilisation plus large du sorbitol au cours des états diabétiques.

En conclusion générale, nos expériences nous incitent à admettre que l'absorption de sorbitol entraîne des modifications de l'absorption intestinale, tantôt augmentée comme avec la vitamine B_{12} et la vitamine C, tantôt discutable comme avec la vitamine A, et tantôt entravée comme avec le glucose.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DEROT

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

Références bibliographiques

1. Randoin (L.). — Sur l'emploi du sorbitol dans les denrées alimentaires. (*Bull. Acad. Méd.*, 1959, 143-7, 8-144.)

2. Piccinelli (O.). — Caratteristiche farmacobiologiche ed applicazioni del sorbitolo. (*Il Farmaco* (edizione pratica), 1958, 13, 65-70.)

3. Ellis (F.W.) et Krantz (J.C.). — Metabolism and toxicity studies with mannitol and sorbitol in man and animals. (*J. Biol. Chem.*, 1951, 141/1, pp. 147-154.)

4. Moreau (R.). — Un traitement simple des vomissements habituels de la grossesse par le sorbitol. (*Gazette Médicale de France*, 1960, 67, 2171-2174.)

5. Malaspina (A.) et Savino (G.). — Nostre prime esperienze con un nuevo colecistocinetico : il sorbitolo. (*L'Ospedale Maggiore di Novara*, 1958, n° 4.)

6. Porcher (P.) et Caroli (J.). — Un accélérateur inattendu du transit intestinal. (*Communication à la Société Française de Gastro-Entérologie*, séance du 10 mars 1957; — *Arch. Mal. App. Dig.*, juillet-août 1957, t. 46, n° 7-8, pp. 663-665.)

7. Mehnert (H.), Stuhlfauth (K.), Mehnert (B.), Lausch (R.) et Seitz (W.). — Vergleichende untersuchungen zur resorption von glucose, fructose und sorbit bein Menschen. (*Klin. Wochenschrift*, 1959, 37, 1138-1142.)

8. Gati (T.), Plessier (J.) et Svatos (A.). — Effet du sorbitol et du mannitol sur la micro-motilité intestinale. (*Pathologie et Biologie*, 1961, 9, 3-4, 337-340.)

9. Seitz (W.). — Uber die Prufung der Gallanblasen Kontraktion mit Mannit und sorbit bei cholecystographien. (*Klin. Wochenschrift*, 1943, 22, 519-520.)

10. WISSMER (B.). — Etude clinique d'un nouveau produit cholécystokinétique. (*Praxis,* 23 mai 1957, 46, n° 21, pp. 463-465.)

11. PLESSIER (J.). — Confrontation des actions cholécystokinétiques et cholérétiques de la cholécystokinine, du sorbitol, de l'huile d'olive et du sulfate de magnésie. (*Path. Biol.,* 1960, vol. 8, n° 11-12, 1201-1211.)

12. SVATOS (A.), PLESSIER (J.) et VOKAC (V.). — Mécanisme de l'action cholagogue du sorbitol. (*Path. Biol.,* 1960, vol. 8, n° 11-12, pp. 1197-1201.)

13. GREENBERG (S.) et coll. — Enhancement of vitamin B_{12} by substances other than intrinsic factor. (*Nature,* 1957, n° 4599, 21-12, p. 1401.)

14. CHOW (B.F.), MEIER (P.) et FREE (S.M.). — Absorption of vitamine B_{12} enhanced by D-sorbitol. (*Am. J. Clin. Nutr.,* 1958, t. 6, p. 30.)

15. NABET (P.) et WOLFF (R.). — Influence du sorbitol sur la fixation de la vitamine B_{12} dans les divers organes. (*C.R. Soc. de Biol.,* 1961, 155, p. 1099.)

16. MORGAN and YUDKIN (Prof.). — The vitamin sparing action of sorbitol. (*Nature,* 1957, n° 4585, 14-9, p. 543.)

17. WATSON (J.D.) et YUDKIN (S.). — Effect of sorbitol on the urinary excretion of some B vitamines in man. (*Nature,* 1959, 184, 1911.)

18. GOUNELLE (H.), VALETTE (A.), RAOUL (Y.) et MARCHE (J.). — *C.R. Soc. Biol.,* 1943, 137, p. 607; — *Sem. Hôp. Paris,* 1945, 21/9, n° 43.)

IMPRIMERIE R. FOULON & CIE, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIV^e^